Lane Medical Library
1897

Versuche zur Deutung der temperatursteigernden Wirkung des Cocaïn's.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugeich mit den Thesen

Dienstag, den 9. März 1897, Nachmittags 4 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Franz Schwegmann

aus Freren in Hannover.

Referent: Herr Prof. Dr. Harnack.

Opponenten:
Herr Dr. med. Seichter, approb. Arzt.
Herr Drd. med. Poschmann.

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1897.

Imprimatur

Prof. Dr. **v. Bramann**

h. t. Decanus.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0011

Die von Harnack gemeinsam mit seinen Schülern Herm. Meyer[1]), Hochheim[2]) und Zutz[3]) ausgeführten Untersuchungen über die Einwirkung von Krampfgiften auf die Körpertemperatur haben das Resultat ergeben, dass es, von den antipyretisch wirkenden Mitteln ganz abgesehen, mindestens zwei Gruppen von Substanzen giebt, welche eine beträchtliche Erniedrigung der normalen Körpertemperatur gesunder Warmblüter augenscheinlich durch eine Einwirkung auf nervöse Centren erzeugen. Die eine Gruppe, für welche diese Wirkung im Allgemeinen bereits bekannt war, umfasst die Anästhetica (Amylenhydrat, Chloroform, Chloral etc.). Diese Mittel wirken bei allen Thiergattungen, auf welche die Versuche bisher ausgedehnt wurden, temperaturerniedrigend, und zwar ohne Zweifel durch lähmende Einwirkungen auf nervöse Centren, wodurch die Wärmebildung im Körper verringert und zugleich wohl auch die Wärmeabgabe gesteigert wird. Die zweite Gruppe umfasst dagegen auffallender Weise eine Anzahl krampferregender Gifte (Santonin, Pikrotoxin, Coriamyrtin, Strychnin, Brucin etc.), welche eine primäre, von der Krampfwirkung unabhängige, ja derselben sogar vorausgehende, energische

1) Harnack und Herm. Meyer, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 24.

2) Harnack und Hochheim, ebendas. Bd. 25.

3) Harnack und Zutz, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38.

temperaturerniedrigende Wirkung besonders bei Pflanzenfressern (Kaninchen, Meerschweinchen) und bei der Katze entfalten, während sie beim Hunde — wenn auch bisweilen nach vorübergehender Erniedrigung der Körperwärme — im allgemeinen temperatursteigernd wirken. Für einzelne dieser Krampfgifte hat man temperaturerniedrigende Wirkungen auch beim Menschen beobachtet.

Es liegt auf der Hand, dass diese Stoffe die Temperaturerniedrigung auf anderem Wege erzeugen müssen, als die von vornherein gehirnlähmend wirkenden Anästhetica. Da sie die Wärmeabgabe nicht steigern, eher verringern, so kann ihre temperaturerniedrigende Wirkung nur durch Verringerung der Wärmebildung zu Stande kommen, wofür die Ursachen doch wahrscheinlich im Centralnervensystem zu suchen sind, und da wir an eine primär lähmende Wirkung bei diesen Substanzen schwerlich denken können, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sie nervöse Centren erregen, welche als Hemmungscentren für die Wärmebildung im Körper funktioniren [1]).

Ist diese Schlussfolgerung richtig, so muss erwartet werden, dass gegenüber einer bestimmten tremperatursteigernden Wirkung sich die beiden Gruppen von Agentien verschieden verhalten werden, dass nur die eine von beiden sich als wirklicher Antagonist erweisen wird.

Um das zu ermitteln, erschien die Anwendung des Cocaïns als temperatursteigerndes Agens am geeignetsten,

1) Am Hunde lässt sich die temperaturerniedrigende Wirkung der Krampfgifte meist nur indirekt beobachten, indem bei der Combination eines Anästhetikums mit einem Krampfgifte die Temperaturabnahme erheblicher ist, als durch ersteres für sich allein. Giebt man nur das Krampfgift, so lässt sich bisweilen eine geringe und kurze Zeit andauernde Abnahme beobachten, worauf dann Steigerung der Temperatur eintritt. Entweder funktioniren also beim Hunde die Hemmungscentren für die Wärmebildung weniger energisch, oder andere Momente, sei es Reizung der thermogenetischen Centren, sei es Verringerung der Wärmeabgabe (Reichert), treten hier mehr in den Vordergrund und üben einen überwiegenden Einfluss aus.

da sie sehr sicher und bei allen Thiergattungen eintritt[1]). Wir wissen freilich noch nicht ganz bestimmt, worauf diese Wirkung des Cocaïn's beruht, indess ist es nach allem, was bisher über die Cocaïnwirkung überhaupt bekannt ist, sehr wahrscheinlich, dass es sich dabei um Erregung nervöser Centren handelt, welche die Vorgänge der Wärmebildung beherrschen (thermogenetische oder accelerierende Centren[2]).

Unter diesen Voraussetzungen war von vornherein zu erwarten, dass sich der temperatursteigernden Wirkung des Cocaïn's gegenüber die Anästhetica als Antagonisten im eigentlichen Sinne erweisen würden; wie sich bei Combinirung des Cocaïn's mit den temperaturerniedrigenden Krampfgiften die Verhältnisse gestalten würden, liess sich nicht sicher voraussagen, weil es darauf ankommen musste, welche von den beiden erregenden Wirkungen (auf die thermogenetischen oder accelerirenden bezw. Hemmungscentren) die Oberhand behalten würde.

Einige Temperaturbeobachtungen an Hunden, welche Strychnin und Cocaïn nach einander erhielten, sind von Reichert[3]) angestellt worden; in den beiden bezüglichen Versuchen sind indess, wie es scheint, nur stündliche Temperaturmessungen ausgeführt worden, wobei sich der Gang der Temperaturbewegung nicht genügend übersehen lässt, da während einer Stunde die temperatursteigernde Wirkung des Cocaïn's schon abgelaufen sein kann. Reichert's Behauptung, das Cocaïn wirke bei strychninisirten Hunden nicht temperatursteigernd, kann deshalb nicht für bewiesen gelten. Wir werden sehen, dass unsere Versuche das entgegengesetzte Resultat ergeben haben.

---

1) Die Temperatursteigerung bei der Cocaïnwirkung wurde namentlich von Anrep, Mosso, Grasset, Langlois und Richet u. A. beschrieben (Vergleiche Zutz).

2) Solche Centren giebt es wahrscheinlich nicht bloss im Gehirn, sondern auch im Rückenmark, während Hemmungscentren für die Thermogenese in letzterem nicht gelegen zu sein scheinen.

3) Reichert, Therapeutic Gazette 1892. März—Juni.

Wie von Zutz und theilweise früher von F. A. Falk u. A. nachgewiesen worden ist, giebt es indessen noch eine dritte Gruppe von Substanzen, die die normale Temperatur des Warmblüters zu erniedrigen vermögen, nämlich eine Anzahl von Opiumalkaloïden, denen gegenüber man im Zweifel sein kann, ob ihre temperaturerniedrigende Wirkung mit ihrer Eigenschaft als Krampfgifte im Zusammenhang steht, oder durch ihre gehirnlähmende Wirkung erzeugt wird. Indess erscheint letzteres als das Wahrscheinlichere, da die temperaturerniedrigende Wirkung jener Opiumalkaloïde sich nach mancher Richtung hin anders verhält, als die der Krampfgifte, und da das am reinsten tetanisch wirkende Opiumalkaloïd, das Thebaïn, keine temperaturerniedrigende Wirkung ausübt (Zutz). Es war zu erwarten, dass auch in Bezug auf diese Frage die Combinirung der betreffenden Opiumalkaloïde mit dem Cocaïn einige Aufschlüsse liefern würde.

Um Missverständnisse zu vermeiden, sei hier übrigens noch ausdrücklich betont, dass es selbstverständlich ausser den oben bezeichneten Gruppen von Substanzen auch noch viele andere geben kann und giebt, welche auf irgend einem Wege die Körpertemperatur zu erniedrigen im Stande sind.

Unsere Versuche haben wir sowohl an Hunden, wie an Kaninchen angestellt, und die Versuchsresultate geben, wie sich zeigen wird, auf die gestellte Frage eine unzweideutige, bestimmte Antwort.

Eigene Versuche.

Alle Versuche wurden am nicht fixirten Thiere angestellt und erst dann, wenn nach längerem Verweilen der Thiere im Versuchsraume durch Messung festgestellt war, dass ihre Temperatur eine konstante geworden war.

Sämtliche Temperaturbestimmungen wurden tief im Rectum mit Maximalthermometern ausgeführt, woran sich das Versuchsthier bei zarter Behandlung leicht gewöhnt.

Die Application der Substanzen geschah subcutan in wässeriger Lösung ev. mit Zusatz einiger Tropfen sehr verdünnter Salzsäure; ein Versuch ausgenommen, in dem das Amylenhydrat per os gegeben wurde, weil es subcutan applicirt, äusserst hartnäckige Gewebsnekrosen verursacht.

Die Präparate wurden von E. Merck bezogen.

Versuche mit Cocaïn und Narkoticis.

I.

Hund, weiblich 5360 gr. schwer

h.	12,25	38,5°	
	12,30	38,3	
	12,35	38,3	
	12,45	0,04	Cocain. muriat. subcutan.
	12,55	38,7	Thier zittert am ganzen Körper, streckt die hintern Extremitäten von sich und macht Leckbewegungen.
	1,00	38,9	
	1,10	38,9	
	1,15	39,2	
	1,20		Beginn der Chloroformnarkose.
	1,30		Nach einem sehr heftigen Excitationsstadium tiefe, ruhige Narkose, es wird kein Chloroform mehr gegeben.
	1,30	36,2	
	1,35	37,0	
	1,50	37,9	
	1,52	38,0	
	1,55	38,1	
	2,10	38,4	
	2,25	38,0	
	3,00	38,2	Thier etwas matt, sonst vollständig wieder hergestellt.

II.

Hund (derselbe)		
9,05	38,3	
9,07		6 gr. Amylenhydrat per Schlundsonde.
9,10		Thier taumelt hin und her, stösst überall an, überschlägt sich, kugelt von einer Ecke des Käfigs in die andere, versucht beim Anrufe zu folgen, was aber nicht gelingt.
9,15	38,1	Schwimmbewegungen, Zunge seitwärts aus der Schnauze, beim Anrufe wedelt es mit dem Schwanze.
9,17		Tiefer Schlaf, athmet regelmässig und gut.
9,20	37,5	Pulsfrequenz erhöht, Kneifen und Schlagen wecken das Thier nicht auf.
9,27	37,4	
9,33	37,1	Puls etwa 212, Athmung regelmässig, Inspirium verschärft.
9,45	36,7	Thier fühlt sich kühl an.
9,50	36,6	
9,52	0,04	Cocain. muriat. subkutan.
9,55	36,6	Schlaf wird unruhig, Thier stöhnt und bewegt sich beim Einführen des Thermometers, stösst bei jedem Exspirium wimmernde Laute aus, beim Rufe wedelt es mit dem Schwanze, Puls 180.
10,00	36,6	24 Athemzüge, Puls 168, Zunge sehr
10,10	36,4	trocken.
10,15		Athemfrequenz steigt, Puls 184
10,20		Zeitweilige tetanische Contraktionen, Contrakturstellung der Extremitäten, geringe klonische Krampfanfälle, Schwimmbewegungen, Kopf in den Nacken gedreht.
10,30	36,25	Bei Berührung reflektorische Krämpfe.
10,40	36,1	

10,45		Schläft mit geöffneter Schnauze, angestrengte Athmung.
10,52	35,95	
11,03	35,75	
11,20	35,4	Wimmern wird stärker.
11,25		Thier dreht sich im Krampfe auf den Rücken, lässt reichlich Urin. Nach dem Anfall Schlaf.
11,34	35,15	
11,45		Andauernder Schlaf, Puls 160.
11,50	34,7	
12,01	34,45	Tiefer Sopor, hie und da leises Wimmern.
12,10	34,4	
12,17	34,3	Puls 148, Athmung 38.
12,30	34,1	
12,40	34,3	
12,50	33,7	Thier lässt Urin.
1,10	33,7	
1,30	34,05	
1,55	34,0	
2,10	33,7	Zittern des ganzen Körpers.
2,15		Thier wird in warme Tücher gewickelt, bekommt wiederholt kleinere Krämpfe.
2,25	34,2	
2,55	34,4	
3,10	34,8	Ruhiger Schlaf, Puls 200.
3,45	35,5	
4,00	35,7	
4,40	36,4	
5,25	36,2	
6,05	36,1	Thier wird an den warmen Ofen gelegt.
6,40	36,7	
7,10	37,5	
		Nach 24 Stunden noch etwas unsicher auf den Beinen, sonst wieder normal.

III.

Kaninchen, weiblich. 1500 gr.

9,05	39,3	
9,10	39,1	
9,12	0,05	Cocain. muriat.
9,15		Thier beginnt zu zittern, athmet frequent und oberflächlich.
9,19	39,3	
9,26	39,55	
9,31	39,7	Thier wird sehr unruhig und krampft reflektorisch.
9,33	2,0	Amylenhydrat subcutan.
9,35		Thier liegt ermattet auf der Seite, zuckt und fällt dann in unruhigen Schlaf.
9,40	39,2	Thier versucht bei jeder Berührung sich zu erheben, macht Schwimmbewegungen, Ohren hängen schlaff herunter.
9,45	39,3	
9,51	39,1	
9,58	38,8	Thier schläft, athmet angestrengt.
10,05	38,5	
10,12	38,3	Schlaf ziemlich ruhig, geringes Zittern.
10,20	37,8	
10,25	37,6	
10,30	37,6	
10,40	37,3	
10,45	0,02	Cocain. muriat.
10,50	37,25	Thier bekommt starke, anhaltende klonische Krämpfe.
11,7	37,3	Thier streckt die Extremitäten aus, Augen halb geöffnet.
11,13	37,1	
11,20	36,5	
11,22		Nach dem Messen heftiger Krampf, Opisthotonus.

Exitus

Post mortem 37,2.

In Versuch I und III ist der durch Anästhetica bewirkte Temperaturabfall ein ganz plötzlicher, in I trotz äusserst angestrengter Muskelarbeit während des Excitationsstadiums innerhalb 10 Minuten 3° betragend. Es unterliegt keinem Zweifel, dass durch weitere Gaben von Chloroform die Temperatur andauernd hätte erniedrigt werden können, wie dies bei der oft tagelang andauernden Wirkung des Amylenhydrats der Fall ist.

Es scheint in Versuch II und III, dass Cocaïn die erniedrigte Temperatur für eine kurze Zeit auf derselben Höhe zu halten vermag, aber es ist nicht im Stande, dieselbe auch nur um einen Theilstrich zu erhöhen, obschon in III im Ganzen 70 mgr, eine für das junge Thier letale Dosis, gegeben wurden. Die geringe Steigerung in III ist gewiss nur indirekt durch Cocaïn bewirkt und den heftigen Krämpfen zuzuschreiben.

Versuche mit Cocaïn und reinen Krampfgifte.

I.

Kaninchen, weiblich, 1500 gr.

3,16	39,4	
3,23	39,0	
3,34	38,8	
3,40	38,8	
3,45	1,0	Natr. santonin.
3,50		Thier lässt Urin und Koth.
3,57	39,3	Schreit beim Messen.
4,05	38,7	
4,15	38,2	
4,20		Thier krampft heftig, Trismus, Opisthotonus; Vorderfüsse werden ausgestreckt, ist nach dem Krampf sehr matt.
4,24	37,2	
4,30	37,0	Kaubewegungen, Knirschen mit den Zähnen, Trismus.

4,35	36,6	
4,36	0,04	Cocain. muriat.
4,41	36,8	
4,43		Krampf.
4,46	37,1	
4,47		stärkerer Krampfanfall.
4,50	37,15	
		Anhaltende Krämpfe, künstliche Athmung, Thier liegt auf der Seite, macht Schwimmbewegungen.
5,10	37,7	Krämpfe dauern fort.
5,15	37,8	
5,20	38,0	
5,25	38,3	Künstliche Athmung; Dousche, da der Exitus droht; Athmung spontan, aber schwach, Tremor.
5,40	36,5	
5,50		Wiederholt kleinere Krämpfe.
6,00	35,2	
6,10	34,2	
6,16		Exitus.

II.

Kaninchen, weibl. 1710 gr.

11,05	39,0	
11,16	38,9	
11,30	38,85	
11,32	0,6	Santonin-Natron.
11,40	38,3	
11,50	38,4	
12,00	38,1	Athmung frequent und angestrengt.
12,10		Thier wird aufgeregt, Ohren aufgerichtet.
12,15	38,2	Bleibt nach dem Messen lang ausgestreckt liegen.
12,22	38,0	
12,33	37,4	

12,40	0,06	Cocain. muriat.
12,45	37,7	
12,47	37,8	
12,54	37,9	
12,57		Thier wird sehr unruhig; Athmung frequent und oberflächlich.
1,00	38,2	
1,15	38,4	
1,25	38,55	
1,50	39,3	Thier wieder ganz munter, hüpft umher mit aufgerichteten Ohren.
2,20	40,0	

III.

Kaninchen, weibl. 1710 gr.

10,17	38,5	
10,30	38,8	
10,38	38,7	
10,45	0,6 0,04	Santonin-Natron und Cocain. muriat.
10,55	38,5	Thier bleibt ruhig liegen, Athmung gut, hie und da ein tiefer Athemzug.
11,00		Plötzliche Unruhe, will vom Tische herunterspringen, Athmung angestrengt, springt ängstlich umher; Kothabgang.
11,10		Thier schnuppert ängstlich und unruhig umher, lässt Urin.
11,15	39,15	
11,25	39,55	
11,35	39,5	
11,45	39,4	
11,55	39,3	
12,04	39,3	
12,10	39,3	
12,37	38,85	Genesen.

IV.

Hund, weibl. 5360 gr.

11,35	38,3	
11,40	38,3	
11,45	0,04	Cocain. muriat.
11,50		Leckbewegungen, Zittern, Opisthotonus.
11,51	38,6	
11,55	38,9	
11,57	39,0	Thier streckt alle Extremitäten von sich.
12,02	39,1	
12,07	39,2	
12,12	39,3	Thier hat offenbar Hallucinationen des Gesichtes, Augen und Kopf bewegt es, als ob es das Flattern eines Schmetterlings beobachtet.
12,20	0,01	Strychnin
12,25	39,5	
12,27		Thier lässt Urin, Tremor, Thränenträufeln, Gang wird spastisch; tetanisch Krampf der Extremitäten, Thier rennt mit dem Kopfe an die Scheiben des Käfigs, darauf Trismus, Opisthotonus mit tetanischen Stössen.
12,30		Thier hechzt mit weit heraushängender Zunge, liegt auf dem Bauche.
12,33	40,4	
12,37	40,55	
12,40		Ein zweiter tetan. Anfall, jedoch milder und kürzer, als der erste.
12,44	41,4	
12,46	41,9	Ein kurzer Anfall, Thier hechzt wie ein ganz ermatteter Jagdhund.
12,50		Neuer Anfall, darauf heftiger Bewegungsdrang.
12,59	42,65	

1,05		Thier lässt Urin, rennt wie gehetzt im Käfig, worauf es sich ermattet an die Wand drückt.
1,15	41,6	Zustand wird besser, Thier trinkt viel Wasser, wedelt mit dem Schwanze, unkoordinierte Bewegungen.
1,30		Thier wird ruhiger.
1,43	40,35	
2,12	39,6	
2,30	39,1	
4,00	38,3	Genesen.

V.

Hund, derselbe.

10,40	38,25	
10,45	38,3	
10,55	0,001	Strychnin
11,00		Zittern, Athmung beschleunigt.
11,03	38,75	
11,05		Hechzen und ataktische Bewegungen.
11,07		Tonische Krämpfe geringeren Grades.
11,15	39,2	
11,20	39,6	
11,22	39,65	
11,27	0,04	Cocaïn. muriat.
11,33	39,7	fortwährendes Lecken der Lippen, Athmung angestrengt.
11,40	39,9	
11,45	40,0	Durch taktile Reize werden kleinere Krampfanfälle ausgelöst, spontane treten nicht auf.
11,52	40,2	
11,53		Thier lässt reichlich Urin, das Lecken dauert fort. Es treten wieder jene eigenthümlichen Bewegungen auf, die wie durch Hallucinationen des Gesichts hervorgerufen erscheinen.

12,02	40,4	Nasenträufeln.
12,15	40,5	
12,25	40,6	Thier kann sich nicht auf den Beinen halten, die hinteren Extremitäten gleiten stets rückwärts.
12,30		Thier hechzt wieder, liegt ermattet auf dem Bauche und ist sehr schreckhaft.
12,40	40,55	
12,55	39,85	Thier wedelt beim Rufen mit dem Schwanze.
1,15	39,3	Genesen.

VI.

Kaninchen, weibl. 1820 gr

9,10	38,8	
9,17	38,5	
9,20	38,6	
9,22	0,06	Cocain. muriat.
9,25		Tremor und ängstliches Verkriechen.
9,30	38,8	
9,32	38,95	Thier schüttelt mit dem Kopfe, richtet die Ohren auf.
9,35		$^1/_2$ mgr. Strychnin.
9,40	39,2	Thier zittert heftig und knirscht mit den Zähnen.
9,49	39,4	Ziemlich heftiger Krampf; Trismus, Urinabgang, bei jedem Versuche zu messen reflektorische Krämpfe.
10,10	40,2	Kleinere Krämpfe, Thier liegt ermattet auf der Seite.
10,20	39,9	
10,25	39,95	Thier hat sich aufgerichtet und versucht fortzukommen.
10,32	39,7	Genesen.

In allen diesen Versuchen ist die Wirkung des Cocaïns neben der der Krampfgifte eine überraschende: Ist eine künstliche Temperaturerniedrigung vorhanden, erhöht es

diese sofort und in dem Masse, als ob sie nicht bestanden, dagegen lässt es sich zuerst applicirt, in seiner Wirkung durch die beiden Krampfgifte nicht beeinflussen. Es könnte sogar dem Unbefangenen scheinen, als ob durch das Krampfgift die Temperaturerhöhung geradezu begünstigt würde, wie es besonders in Versuch IV auffallend ist: Cocaïn allein erhöht in **32** Minuten die Temperatur um 1° in Verbindung mit Strychnin in **39** weiteren Minuten um mehr als **3**°. Hier handelt es sich aber sicherlich nur um eine weitere und verstärkte Cocaïnwirkung, welche ihre Erklärung in der von Langlois und Richet beobachteten Thatsache findet, dass die durch Krämpfe hervorgerufene Temperatursteigerung die Wirkung des krampferzeugenden Cocaïn's erhöht. (Vergl. Zutz).

Dass in Versuch V Strychnin die Temperatur steigert, erklärt sich aus dem oben angegebenen Verhalten des Hundes Krampfgiften gegenüber.

Versuche mit Cocaïn und Laudanin.

Kaninchen, weibl. 1850 gr.

9,12	38,9	
9,25	38,7	
9,30	38,7	
9,35	0,05	Laudanin. muriat.
	0,05	Cocain. muriat.
9,45	38,7	
9,50		Thier ist unruhig, zittert mit dem Kopfe.
9,55	39,1	Athmung sehr frequent.
10,05	39,2	
10,17	39,3	Athmungsfrequenz steigert sich.
10,30	39,1	
10,45	39,0	Thier putzt sich.
11,0	39,0	Genesen.

II.

Kaninchen, dasselbe.

11,15	39,3	
11,20	38,9	
11,25	38,9	
11,27	0,05	Cocain muriat.
11,35	39,3	Athmung beschleunigt.
11,44	39,4	
11,55	39,7	
11,57	0,05	Laudanin. muriat.
12,03	39,85	
12,10		Athmung sehr frequent, der ganze Körper bewegt sich dabei.
12,13		Reflector. Krampf.
12,17	39,4	Klon. u. tonische Krämpfe, Speichelfluss.
12,20	40,2	Thier macht Kaubewegungen, dreht den Kopf öfters nach links rückwärts.
12,33	39,8	
12,45	39,3	
12,53	39,2	
1,03	39,3	
1,20	39,4	Genesen.

III.

Controlversuch:

Kaninchen, weibl. 1700 gr

2,55	39,1	
3,08	38,9	
3,10		32 mgr. Laudanin. muriat.
3,20	39,2	
3,30	38,7	
3,40	38,6	
4,00	38,3	
4,10	38,25	
4,30	38,5	Genesen, jedoch noch etwas ängstlich.
4,45	38,6.	

In den Versuchen mit Laudanin ist ein gewisser Einfluss desselben auf die Cocaïnwirkung nicht zu verkennen. In I vermag Cocaïn die Temperatur nur um 0,6° zu steigern. Auch in II ist eine Temperaturerniedrigung nach der Applikation des Laudanin's zu konstatiren, die aber in wenigen Minuten gehoben wird, und zwar tritt hier wiederum die Cocaïnwirkung so auf, als ob gar keine Temperaturerniedrigung bestanden und eine ununterbrochene, gleichmässige Temperaturerhöhung stattgefunden hätte. In dem Controlversuche ist die Dosis zwar sehr gering, aber trotzdem eine Temperatursenkung von wenigstens $^1/_2{}^0$ vorhanden.

Fassen wir die Resultate der obigen Versuche zusammen, so hat sich Folgendes ergeben:

1). Für die temperatursteigernde Wirkung des Cocaïn's bilden die Anästhetica (Amylenhydrat, Chloroform,) wirkliche Antagonisten: die betreffenden Substanzen heben die durch Cocaïn erzeugte Steigerung der Körpertemperatur prompt und vollständig auf, und während der Dauer der durch das Anästheticum veranlassten temperaturerniedrigenden Wirkung vermag das Cocaïn keine Steigerung zu erzeugen.

Augenscheinlich sind daher durch die Einwirkungen der gehirnlähmenden Anästhetica diejenigen nervösen Centren, deren Reizung die Temperatursteigerung erzeugt, soweit gelähmt, dass sich eine erregende Wirkung auf dieselben nicht mehr geltend zu machen vermag.

Die Vorgänge der Wärmebildung stehen freilich während der Narkose nicht still, sie sind nur beeinträchtigt, geschwächt. Man kann sich den Sachverhalt nur auf zweierlei Weise als möglich denken: entweder es sind die sogenannten thermogenetischen Centren selbst, deren Erregbarkeit durch die Anästhetica zwar nicht aufgehoben aber doch soweit verringert wird, dass eine erregende Wirkung, wie das Cocaïn sie ausübt, sich nicht mehr geltend zu machen vermag, oder man muss zu der bereits

mehrfach ausgesprochenen Annahme greifen, dass es besondere, accelerirend auf die Thätigkeit der thermogenetischen wirkende Centren giebt, und dass diese letzteren durch das Cocaïn erregt durch die Anästhetica unerregbar gemacht werden. Absolut nothwendig ist zwar die letztere complicirtere Vorstellung nicht, aber sie hat bei näherer Betrachtung doch manches für sich: bedenkt man, dass während der Narkose die thermogenetischen Centren doch unmöglich ganz unerregbar geworden sein können, so begreift man nicht recht, warum sie unter diesen Umständen nicht durch Cocaïn erregt werden können. Dagegen können die accelerirenden Centren während der Narkose total gelähmt und daher auch für das Cocaïn unerregbar geworden sein.

Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht ein Versuch mit den physiologischen Verhältnissen des Respirations- und Brechcentrums. Auch das letztere ist eine Art von accecirendem Centrum für die Thätigkeit des ersteren. Das Brechcentrum wird in tiefer Narkose total gelähmt, so dass auch das Apomorphin es nicht zu erregen vermag; das Respirationscentrum dagegen wird während der Narkose zwar auch beeinträchtigt, behält aber doch selbst in tiefer Narkose seine Erregbarkeit und lässt sich durch Apomorphin trotz der Narkose derart reizen, dass die Athmungsfrequenz bis auf das Achtfache gesteigert werden kann[1]).

In ganz ähnlicher Weise lässt sich die Sache auch für die wärmeregulirenden Centren denken: die Erregbarkeit der Hauptcentren (thermogenet.) wird während der Narkose zwar beeinträchtigt, aber keineswegs ganz aufgehoben, dagegen werden die accelerirenden Centren total gelähmt und können daher auch durch Cocaïn nicht mehr erregt werden. In gleicher Weise wird die erregende Wirkung des Cocaïn's auf diese Centren durch die nachfolgende Narkose leicht und vollständig aufgehobem.

1) Vgl. Harnack, Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. II S. 254 ff.

2). Für die temperatursteigernde Wirkung des Cocaïn's bilden die temperaturerniedrigend wirkenden, reinen Krampfgifte (Santonin, Strychnin) keine Antagonisten: die Temperatursteigerung durch Cocaïn erfolgt, wie beim gesunden Thiere und trotz der temperaturerniedrigenden Wirkung des Krampfgiftes, sie erfolgt auch in ganz gleichem, relativem Grade.

Das ist eine höchst bemerkenswerthe Thatsache, aus der sich zunächst mit Sicherheit schliessen lässt, dass die temperaturerniedrigende Wirkung der Krampfgifte auf anderem Wege zu Stande kommt, als die der Anästhetica. Wir haben bereits in der Einleitung darauf hingewiesen, dass diese Wirkung der Krampfgifte nur als eine erregende gedacht werden kann, und zwar als eine erregende Wirkung auf Centren, die den thermogenetischen gegenüber als Hemmungscentren funktioniren. Combinirt man also das Cocaïn mit einem Krampfgifte, so machen sich zwei erregende Wirkungen auf die wärmeregulirenden Vorrichtungen neben einander geltend: eine auf die Hemmungscentren (Krampfgift) und eine auf die thermogenetischen oder, was uns wahrscheinlicher dünkt, auf die accelerirenden Centren (Cocaïn). Die letztere überwiegt unter diesen Umständen, oder macht sich doch stets trotz der ersteren geltend.

Man könnte nun noch den Einwurf erheben, dass die temperatursteigernde Wirkung des Cocaïn's sich auch aus einer Lähmung dieser Hemmungscentren durch Cocaïn erklären liesse, aber diese Annahme hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich; denn einmal wirkt das Cocaïn auf das centrale Nervensystem überhaupt weit mehr erregend, als lähmend, und sodann wären in jenem Falle die Anästhetica keine wirklichen Antagonisten für die Cocaïnwirkung, wie sie es doch in der That sind.

Mittel, welche nur jene Hemmungscentren lähmen und dadurch die Temperatur steigern, sind bisher nicht bekannt, ja die Hemmungscentren scheinen überhaupt sehr resistent

zu sein, da sie auch in der Narkose nicht gelähmt werden. Der Beweis dafür ist dadurch gegeben, dass die in der Narkose eintretende Temperaturabnahme noch viel hochgradiger wird, wenn während der Narkose ein Krampfgift in den Körper gebracht wird (Herm. Meyer, Hochheim). Die Krampfgifte (Strychnin, Pikrotoxin) wirken auch auf andere Hemmungscentren, z. B. auf das Centrum der herzhemmenden Nerven in der Medulla, erregend ein.

3) Das temperaturerniedrigend wirkende Opiumalkaloïd (Laudanin) verhält sich anders als die eigentlichen Krampfgifte, es übt, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, eine antagonistische Wirkung dem Cocaïn gegenüber aus. Daraus lässt sich schliessen, dass die temperaturerniedrigende Wirkung des Opiumakaloïdes nicht auf die rückenmarkserregende, sondern auf die gehirnlähmende Wirkung desselben zurückzuführen ist. Wie sie im Übrigen zu erklären ist, ob durch eine Lähmung der thermogenetischen oder der accelerirenden Centren, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Dass es sich dabei nur um eine vermehrte Wärmeabgabe handelt, ist unwahrscheinlich, doch kann dieses Moment immerhin mit in Betracht kommen.

Wir formuliren daher als Resultat der ganzen von Harnack und seinen Schülern ausgeführten Versuchsreihe die folgenden Sätze:

1) Die Krampfgifte müssen die Wärmebildung verringern, ohne dass gleichzeitig die Wärmeabgabe entsprechend verringert wird.

2) Die Anästhetica müssen ebenfalls die Wärmebildung verringern, ohne dass die Wärmeabgabe verringert wird (bekanntlich wird hier letztere sogar gesteigert).

Da aber beide dem Cocaïn gegenüber sich verschieden verhalten, so muss jedenfalls die Verringerung der Wärmebildung auf verschiedene Weise in beiden Fällen zu Stande kommen.

Die temperaturerniedrigende Wirkung der eigentlichen Krampfgifte beruht wahrscheinlich auf einer Erregung von

Hemmungscentren für die Thermogenese, die der Anästhetica wahrscheinlich auf einer Lähmung der accelerirenden Centren, während durch Reizung dieser nämlichen accelerirenden Centren das Cocaïn temperatursteigernd wirkt.

Wie weit dabei zugleich noch Wirkungen auf die Peripherie, etwa Protoplasma- oder Gefässwirkungen mit im Spiele sind, lässt sich vorläufig nicht mit Sicherheit entscheiden, doch spricht die prompte antagonistische Wirkung der Anästhetica gegen diese Cocaïnwirkung dafür, dass die Ursachen für die letztere hauptsächlich im Centralnervensystem zu suchen sind.

3) Das Cocaïn muss die Wärmebildung steigern, ohne dass gleichzeitig die Wärmeabgabe entsprechend gesteigert wird;

4) Die Hemmungscentren für die Thermogenese sind schwerer lähmbar, als die accelerirenden Centren;

5) Die Opiumalkaloïde wirken höchst wahrscheinlich als gehirnlähmende, nicht als krampferregende Gifte temperaturerniedrigend.

Zum Schlusse spreche ich meinem hochzuverehrenden Lehrer Herrn Prof. Dr. Harnack meinen innigsten Dank aus für die Überweisung dieser Arbeit und die jederzeit mit grösster Liebenswürdigkeit gewährte Unterstützung bei Abfassung derselben.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Johannes, Franz Schwegmann, katholischer Konfession, am 28. September 1868 zu Freren i. Hannover als Sohn des Lehrers Hermann Schwegmann. Nachdem ich meine erste Ausbildung auf der Volksschule erhalten, besuchte ich die Handelsschule zu Schapen i. Hann., worauf ich dann 2 Jahre Privatunterricht genoss. Ostern 1885 bezog ich das Gymnasium Carolinum zu Osnabrück. wo ich Ostern 1892 das Reifezeugnis erhielt.

Die ersten 5 Semester verweilte ich zum Studium der Medizin in Freiburg i. B., wurde Michaelis 1894 in Halle immatrikuliert und bestand am 27. Febr. 1897 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren in

Freiburg:

Baumann, Hildebrandt, Keibel, v. Kries, Oppel, Reinhold, Warburg, Wiedersheim, Ziegler.

Halle:

v. Bramann, Braunschweig, Eberth, Fehling, Fränkel, Harnack, v. Hippel, Hitzig, v. Mering, Oberst, Weber.

Allen diesen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die Verringerung der Wärmebildung kommt bei Krampfgiften und Anästheticis auf verschiedene Weise zu Stande.

II.

Der Arzt darf keinem Patienten die Morphiumspritze zur Selbstinjektion übergeben.

III.

Im Interesse der besseren Körperhaltung ist in den Schulen die Steilschrift der Schrägschrift vorzuziehen.